

SOROEPIDEMIOLOGIA PARA O VÍRUS DA HEPATITE B (VHB) EM GESTANTES/PARTURIENTES E SUA TRANSMISSÃO PARA RECÉM-NASCIDOS EM GOIÂNIA-GO

**Divina das Dores P. Cardoso, Edson Luis de Faria, Marli S. Pereira de
Azevedo, Divina Aparecida O. Queiroz, Regina Maria B. Martins,
Terezinha Teixeira de Souza, Roberto Ruhman Daher e
Celina Maria Turchi Martelli**

Foram coletadas, entre março de 1990 e julho de 1992, 1459 amostras sanguíneas de mulheres gestantes/parturientes na cidade de Goiânia-GO, objetivando detecção da infecção pelo vírus da hepatite B (VHB), através dos marcadores sorológicos AgHBs e anti-HBs. O percentual de positividade encontrado, pelo teste imunoenzimático, foi de 7,5%, sendo 0,5% para AgHBs e 7,0% para anti-HBs. A análise efetuada, considerando a faixa etária, mostra que 7 de 8 mulheres AgHBs-positivas pertenciam à faixa etária de até 30 anos, situação semelhante em relação ao anti-HBs(83/101). Das 8 mulheres positivas, 4 tiveram seus recém-nascidos submetidos a tratamento profilático com vacina (Engerix B) e imunoglobulina humana anti-hepatite B (HBIG). Além disso, 3 dessas crianças foram analisadas sorologicamente, sendo que uma era AgHBs-positiva ao nascimento. Doença sexualmente transmissível e transfusão sanguínea foram fatores de risco que correlacionaram significativamente com a infecção. Esses resultados parece-nos reforçar a indicação de triagem à infecção pelo vírus da hepatite B no período pré-natal, assim como a adoção de medidas imunoprofiláticas nas crianças nascidas de mães positivas.

Palavras-chaves: Hepatite B. Gestante. Recém-nascido.

A hepatite por vírus é problema importante em saúde pública, tanto em países desenvolvidos quanto em desenvolvimento, e a ocasionada pelo vírus B (VHB), é considerado condição grave, não só em termos de prevalência mas, principalmente, pelas conseqüências da infecção, que têm resultado em 300 milhões de pessoas portadoras do vírus em todo o mundo¹⁷.

Dentre as diferentes formas de transmissão do vírus, destaca-se a vertical^{2 5 7}, e estima-se que responda por 30,0 a 40,0% dos portadores crônicos¹², além de reflexos maiores, como

cirrose e carcinoma hepatocelular primário^{3 8}.

Triagem sorológica para o VHB em mulheres gestantes tem sido recomendada⁶ na rotina do pré-natal, desde que tratamento profilático de recém-nascido com imunoglobulina humana anti-hepatite B e vacina, diminui sensivelmente o percentual de portadores^{2 7 12 16} e conseqüentemente, a transmissão viral.

Este estudo apresenta informações referentes a análise sorológica para VHB em 1459 mulheres gestantes/parturientes de Goiânia-GO, além do monitoramento de 4 crianças nascidas de mães positivas, dados esses que são únicos em nossa região, nesse tipo populacional.

MATERIAL E MÉTODOS

População estudo. No período de março de 1990 a julho de 1992, foram coletadas em dois hospitais públicos de Goiânia-GO, (Hospital Geral de Goiânia-INAMPS e Hospital Materno Infantil-SSGO), amostras sanguíneas de 1459 mulheres gestantes/parturientes objetivando detecção de marcadores do vírus da hepatite B

Laboratório de Virologia/Departamento de Microbiologia/Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública/Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO.

Suporte Financeiro: CNPq Processo n° 400641-90.8, CONCITEG (Conselho de Ciência e Tecnologia do Estado de Goiás), PNI (Plano Nacional de Imunização).

Endereço para correspondência: Profª Divina das Dores de Paula Cardoso. R. Delenda Rezende de Melo, esquina com 1ª avenida, Setor Universitário, 74605-050 Goiânia, GO.

Recebido para publicação em 17/07/95.

(VHB). A participação no estudo foi voluntária, com consentimento assinado por cada mulher. De cada uma delas foi inquirido dados de ordem pessoal e fatores de risco para a infecção como contato sexual extraconjugal, presença de tatuagem, transfusão sanguínea, doença sexualmente transmissível além de história prévia de hepatite.

A população estudada situava-se na faixa etária de 12 a 49 anos. Apresentava precária condição sócio-econômico-cultural, observada dentre outros fatores por 59,9% terem renda familiar inferior a 2 salários mínimos e 75,1% com nível de escolaridade de 1º grau incompleto.

Metodologia. A coleta do sangue foi feita em uma única ocasião, quando a gestante se internava para o parto, por punção venosa. Todas as amostras foram triadas pelos marcadores AgHBs e anti-HBs. Aquelas positivas para AgHBs foram também testadas para AgHBe, anti-HBe, anti-HBc-total e anti-HBc-IgM. A pesquisa para AgHBs foi feita imediatamente após a coleta, e se havia positividade, se tentava a permissão da mãe para a inclusão do recém-nascido no estudo, e assim, 3 de 4 crianças foram amostradas e analisadas para todos os marcadores. Todas as crianças foram avaliadas clinicamente e tratadas profilaticamente com imunoglobulina humana anti-hepatite B (HBIG-Abbot laboratórios do Brasil), em dose única ao nascer (0,5ml) e vacina (Engerix-B - 10µg/ml), em 3 doses (0, 1º e 6º mês de vida). A aplicação foi feita por via intramuscular, em coxas distintas. As vacinas foram doadas pelo Ministério da Saúde - Plano Nacional de Imunização.

A metodologia utilizada na análise de todos os marcadores foi o ensaio imunoenzimático (ELISA), segundo Voller e col, 1978¹⁸. Para execução dos experimentos de AgHBs, anti-HBs e anti-HBc-IgM foram utilizados imunobiológicos preparados e cedidos pelo Centro de Referência Nacional em Hepatites Virais-Fundação Oswaldo Cruz. Para o anti-HBc-total, AgHBe e anti-HBe utilizaram-se imunobiológicos comerciais da Organon Técnica (Heapanostika).

Análise estatística. Para análise comparativa dos resultados, foram utilizados o teste do χ^2 com intervalo de confiança de 95,0%, e χ^2 para tendência.

RESULTADOS

A Tabela 1 mostra que de 1459 mulheres gestantes/parturientes, 8 (0,5%) eram AgHBs positivas e 101 (7,0%) apresentavam anti-HBs. Também, 1301 (89,2%) mulheres estavam na faixa etária de até 30 anos inclusive 7 (87,5%), das 8 mulheres positivas ao AgHBs ($p > 0,05$). Quanto ao anti-HBs, o percentual de soropositividade foi significativamente crescente com o aumento da faixa etária ($p < 0,01$).

Tabela 1 - Soropositividade ao VHB, pelos marcadores AgHBs e anti-HBs, em mulheres gestantes/parturientes de Goiânia-GO, por faixa etária.

Faixa etária(anos)	AgHBs*		Anti-HBs**	
	Nº pos./nº exam.%		Nº pos./nº exam.%	
< 20	4/556	0,7	28/556	5,0
20 - 29	3/745	0,4	55/745	7,3
30 - 39	1/149	0,6	16/149	10,7
> 40	0/9	-	2/9	22,2
Total	8/1459	0,5	101/1459	0,7

* $p > 0,05$.

** χ^2 para tendência = 8,7; $p < 0,01$.

O perfil sorológico das 8 mulheres positivas ao AgHBs é evidenciado na Tabela 2. Todas eram anti-HBc-total positivas e anti-HBs negativas e ainda, 3/eram positivas para anti-HBc-IgM, 1 para AgHBe e 4 para anti-HBe.

Tabela 2 - Perfil sorológico de 8 gestantes/parturientes AgHBs positivas.

Paciente	Marcadores				
	Anti-HBs	Anti-HBc-IgM	Anti-HBc-Total	AgHBe	Anti-HBe
1	-	-	+	+	-
2	-	-	+	-	+
3	-	-	+	-	+
4	-	-	+	-	-
5	-	+	+	-	+
6	-	-	+	-	+
7	-	+	+	-	-
8	-	+	+	-	-

A Tabela 3 relaciona soropositividade a fatores de risco à infecção. De 109 mulheres positivas ao VHB, 62 (56,9%) admitiram algum fator de risco, sendo que doença sexualmente transmissível (DST) e transfusão sanguínea se relacionaram significativamente, ($p < 0,05$) com a soropositividade.

O percentual de mulheres positivas ao VHB, em relação à admissão de história pessoal

prévia de hepatite, é indicado na Tabela 4. De 109 mulheres positivas, 40 (36,7%) declararam ter tido hepatite prévia e, dessas, apenas 4 (10,4%) tinham algum marcador para a infecção pelo vírus, o que dá um valor preditivo positivo (VPP) de 10,0% e valor preditivo negativo (VPN) de 92,7%.

Tabela 3 - Percentual de mulheres positivas ao VHB (AgHBs ou anti-HBs) em relação a fatores de risco.

Fatores de risco	Nº positivos/Nº examinados	
	Nº	%
Promiscuidade sexual	29/352	8,2
História de DST	8/63*	12,7
Transfusão sanguínea	19/145*	13,1
Tatuagem	6/66	9,0
Nenhum	47/833	5,6
Total	109/1459	7,5

* p < 0,05.

Tabela 4 - Percentual de mulheres positivas ao VHB (AgHBs ou anti-HBs) em relação a história pessoal prévia de hepatite.

Condição	Nº positivas/Nº examinadas	
	Nº	%
Com história	4/40	10,4
Sem história	105/1419	7,0
Total	109/1459	7,5

VPP - 10,0%; VPN - 92,7%

Pela Tabela 5 observam-se as condições clínico-laboratoriais dos 4 recém-nascidos submetidos à imunoprofilaxia. Todos tinham boa condição física ao nascer e de 3 analisados sorologicamente, 1 tinha AgHBs e anti-HBc-total e outro era também anti-HBc-total e anti-HBe-positivo.

Tabela 5 - Condições clínico-laboratoriais de 4 recém-nascidos de mães AgHBs positivas tratados profilaticamente*.

Condições	Crianças			
	1	2	3	4
Peso nascimento	3150g	2900g	1950g	1800g
Nascimento a termo	S	S	N	N
Icterícia	N	N	N	N
Má-formação	N	N	N	N
Sorologia				
AgHBs	-	NF	+	-
anti-HBs	-	NF	-	-
anti-HBc-total	+	NF	+	-
anti-HBc-IgM	-	NF	-	-
AgHBe	-	NF	-	-
anti-HBe	+	NF	-	-

* γ -globulina específica hiperimune e vacina.

S = sim ; N = não; NF = não feito.

DISCUSSÃO

A transmissão vertical do VHB é considerada bastante eficiente, e dependendo do estado infectivo da mãe, pode chegar a taxas tão elevadas quanto 90%^{5, 7, 17}. Dados provenientes de países de alta endemicidade indicam que, aproximadamente, um quarto de recém-nascidos tem alta probabilidade de chegar a óbito⁵.

Neste estudo, observamos um percentual de soropositividade ao AgHBs de 0,5% em mulheres gestantes/parturientes. Outros estudos por nós realizados, indicam índices de 1,3%, 1,9% e 2,0% em profissionais de saúde¹, prisioneiros e primodoadores¹³, e em meninos de/na rua¹⁵ respectivamente, indicando que nossa região pode ser considerada de baixa a média endemicidade em relação à condição de portadores do vírus, dependendo do tipo populacional estudado. No entanto, quando consideramos a prevalência viral, em relação ao anti-HBs, observamos o índice de 7,0% e em outras populações, com auxílio de outros marcadores, observamos índices de até 21,4%¹, o que sugere uma circulação do vírus bastante significativa em nossa região.

Observamos ainda que a positividade ao marcador AgHBs, situou-se na faixa etária de até 30 anos, de maior atividade sexual, e concordante com dados da literatura, reforçando ser essa atividade fator importante de transmissão viral¹⁴. O mesmo foi evidenciado em nosso estudo onde doença sexualmente transmissível, a qual em geral é associada a intensa atividade e promiscuidade sexual, mostrou índice significativo de soropositividade.

Dentre outros fatores de risco à infecção, observamos que 145 (10,0%) das mulheres haviam se submetido à transfusão de sangue em pelo menos uma ocasião, o que evidencia ser alta a indicação de transfusão sanguínea neste tipo populacional, e destas, 19 (13,1%) eram positivas ao vírus, o que se constituiu em fator de risco significativo (p < 0,05) para a soropositividade viral.

Quando consideramos a história prévia de hepatite, verificamos que apenas 10,4% das mulheres positivas relataram essa condição, o que forneceu um VPP de 10,0% e VPN de 92,7%, corroborando o fato de que a infecção é na maioria dos casos inaparente¹¹, o que contribui para o aumento da disseminação viral.

Dentre as 8 mulheres positivas para AgHBs, 3 também o eram para anti-HBc-IgM, e outra para AgHBe, condições essas que sugerem multiplicação viral, com probabilidade de transmissão aumentada. Por outro lado, a análise sorológica do sangue do cordão umbilical, de três recém-nascidos, mostrou que 2 deles apresentavam marcadores para o vírus. Destes, um era AgHBs positivo, ambos eram anti-HBc-total positivos, e um deles era ainda, anti-HBe positivo. Embora sem continuação prospectiva deste estudo, podemos conjecturar que estes marcadores não sejam resultado de infecção transplacentária, mas que possam ser oriundos de contaminação *in útero* ou ao nascer⁹, uma vez que não houve detecção de anti-HBc-IgM, o que demonstra não existir uma resposta imune primária ao vírus, originária das crianças.

Procedemos o tratamento profilático de 4 crianças, acreditando ser este um procedimento correto, pois na ausência de qualquer medida profilática, as crianças têm 85,0% de chance de se tornarem portadoras crônicas, com evolução para cirrose e ou carcinoma hepatocelular^{3, 8}. Desta forma sugerimos, independente de critérios de alto risco para infecção e em concordância com a literatura^{4, 7, 10}, que triagem para o VHB deva ser implementada na rotina do pré-natal, bem como administração de imunoglobulina humana anti-hepatite B (HBIG) e vacina, em todos os casos de mães sorologicamente positivas, o que por certo contribuirá para limitação do espalhamento da infecção pelo vírus B e agente Delta.

SUMMARY

In order to detect hepatitis B virus (HBV), 1459 serum samples from pregnant/parturient women were collected at two public hospitals in Goiânia, GO. These samples were tested by enzyme linked immunosorbent assay for HBsAg and anti-HBs. 109 (7.5%) serum samples were positive. Eight (0.5%) sera were positive for HBsAg and 101 (7.0%) for anti-HBs. Viral positivity for both HBsAg and anti-HBs were observed in women which age ranged from 15 to 30 years. Four newborns from HBsAg positive mothers were submitted to the treatment with HBV vaccine (Engerix B) and with hyperimmune gammaglobulin (HBIG - Abbott Laboratories - Brazil). Cord blood from one of the newborns was positive for HBsAg. A positive association was found between hepatitis B and sexually transmitted infections and blood transfusion. These results emphasize the need for

prenatal screening for HBV in pregnant women and treatment of the newborns from AgHBs positive mothers.

Key-words: Hepatitis B. Pregnant women. Newborn.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Azevedo MSP, Cardoso DDP, Martins RMB, Daher RR, Camarota SCT, Barbosa AJ. Rastreamento sorológico para hepatite B em profissionais de saúde na cidade de Goiânia, GO. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 27:157-162, 1994.
2. Beasley RP, Hwang Lu-Yu. Postnatal infectivity of hepatitis B surface antigen-carrier mothers. *The Journal of Infectious Diseases* 147:185-190, 1983.
3. Beasley RP, Shiao I-S, Wu T-C, Hwang LY. Hepatoma in an HBsAg carrier - Seven years after perinatal infection. *The Journal of Pediatrics* 101:83-84, 1982.
4. Bogomolski-Yahalom V, Granot E, Linder N, Adler R, Kornman S, Manny N, Tur-Kaspa R, Shouval D. Prevalence of HBsAg carriers in native and immigrant pregnant female populations in Israel and passive/active vaccination against HBV of newborns at risk. *Journal of Medical Virology* 34:217-222, 1991.
5. Borhanmanesh F, Haghighi P, Herkmat K, Rezaizadeh K, Ghavami A. Viral hepatitis during pregnancy. Severity and effect on gestation. *Gastroenterology* 64:304-312, 1973.
6. Committee on Infectious Diseases. Universal Hepatitis B Immunization. *Pediatrics* 89:795-800, 1992.
7. Centers For Disease Control. Prevention of perinatal transmission of hepatitis B virus. Prenatal screening of all pregnant women for hepatitis B surface antigen. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 37:341-351, 1988.
8. Gonçalves CS, Pereira FEL, Vargas PRM, Ferreira LSE. Hepatocellular carcinoma HBsAg positive in pregnancy. *Arquivo de Gastroenterologia, São Paulo* 21:75-77, 1984.
9. Goudeau A, Lesage G, Denis F, Chiron JP, Yvonnet B, Barin F, Coursaget P, Mar DI. Lack of anti-HBc IgM in neonates with HBsAg carrier mothers argues against transplacental transmission of Hepatitis B virus infection. *The Lancet* 12:1103-1104, 1983.
10. Kumar ML, Dawson NV, Mc Cullough AJ, Radivoyevitch M, King K-C, Hertz R, Kiefer H,

- Hampson M, Cassidy R, Tavill AS. Should all pregnant women be screened for hepatitis B? *Annals of Internal Medicine* 107:273-277, 1987.
11. Lange W, Masihi KN. Epidemiology and economic importance of hepatitis B in Federal Republic of Germany. *Postgraduate Medical Journal* 63 (suppl 2):21-26, 1987.
 12. Lo K-J, Tsai Y-T, Lee S-D, Wu T-C, Wang J-Y, Chen G-H, Yeh C-L, Chiang BN, Yeh S-H, Goudeau A, Coursaget P, Tong MJ. Immunoprophylaxis of infection with hepatitis B virus in infants born to hepatitis B surface antigen-positive carrier mothers. *The Journal of Infectious Diseases*. 152:817-822, 1985.
 13. Martelli CMT, Andrade ALSS, Cardoso DDP, Souza LCS, Silva SA, Sousa MA, Zicker F. Soroprevalência e fatores de risco para infecção pelo vírus da Hepatite B pelos marcadores AgHBs e antiHBs em prisioneiros e primodoadores de sangue. *Revista de Saúde Pública de Sao Paulo* 24:270-276, 1990.
 14. Papaevangelou G, Roumeliotou-Karayannis A, Tassopoulos N, Kolaitis N, Stathopoulou P. Source of infection due to hepatitis B virus in Greece. *The Journal of Infectious Diseases* 147:987-989, 1981.
 15. Porto SOB, Cardoso DDP, Queiroz DAO, Rosa H, Andrade ALSS, Zicker F, Martelli CMT. Prevalence and risk factors for HBV infection among street youth in Central Brazil. *Journal of Adolescent Health* 15:577-581, 1994.
 16. Stevens CE, Toy PT, Tong MJ, Taylor PE, Vyas GN, Nair PV, Gudavalli M, Krugman S. Perinatal hepatitis B virus transmission in the United States. Prevention by passive-active immunization. *Journal American Medical Association* 253:22-29, 1985.
 17. Tiollais P, Buendio M-A. Hepatitis B virus. *Scientific American* 4:48-54, 1991.
 18. Voller A, Bartlett A, Bidwell DE. Enzyme immunoassays with special reference to ELISA techniques. *Journal of Clinical Pathology* 31:507-520, 1978.